FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE

n° 21

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Claude RAMEL

né le 6 octobre 1937 à Paris XIVe

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

ETUDE D'UN CAS FAMILIAL DE MUCOVISCIDOSE PSEUDO GRANULIQUE

Président : M. JULIEN-MARIE, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1966

THÈSE

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Claude RAMEL

né le 6 octobre 1937 à Paris XIVe

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

ETUDE D'UN CAS FAMILIAL DE MUCOVISCIDOSE

PSEUDO GRANULIQUE

Président : M. JULIEN-MARIE, Professeur

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1/1/1966

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
—	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

	MM.
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	GAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Histologie	COUJARD (R.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.) RICHET (G.)
Physiologie	DEJOURS (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) GOUGEROT (L.) TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2e CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) **Professeurs titulaires :**

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)		LENÈGRE (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	N...
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)		PADOVANI (P.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)		DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)

	MM.
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
— — (Cochin)	BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie	MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin)	DOMART (A.)
— — (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Hématologie	ANDRÉ (R.)
	BOUSSER (J.)
Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CABROL (Ch.)
	GROSSIORD (A.)
	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F
	WORMS (R.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Physiologie	GIRARD (Fr.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEUR ASSOCIÉ

Statistique médicale et épidémiologique	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTREUIL (G.) M. FAYE (R.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A la mémoire de mes Grands-Parents.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546822_0030

A Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

Nous le prions de bien vouloir
être assuré de notre respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé B A R B E T

A Monsieur le Professeur HENNEQUET

H I S T O R I Q U E

C'est en 1905 que LANDSTEINER décrit les lésions anatomiques de la fibrose kystique du pancréas.

Il retrouve les concrétions intracanaliculaires, la distension kystique des canaux excréteurs et la fibrose interstitielle. Il décrit aussi la forme particulière du nourrisson : l'ileus méconial.

Mais c'est PASSINI qui associe en 1917 la forme broncho-pneumopathique avec la stéatorrhée par insuffisance pancréatique.

En 1935, FANCONI, UEHLINGER et KRAISER parlent alors de fibromatose kystique du pancréas d'origine familiale et congénitale s'accompagnant de bronchectasie.

Elle est appelée par Dorothy ANDERSEN "Fibrose kystique du pancréas", dont elle décrit ces deux aspects en 1939.

Le terme de "mucoviscidose" vient de FARHER : il s'agit d'une maladie des glandes mucipares sécrétant un mucus épais. FARHER en parle pour la première fois en 1945.

C'est en 1946 que WEST met au point son épreuve d'amino-acidurie provoquée.

SCHWACHMAN en 1949 met au point l'épreuve de la digestion de la gélatine par une dilution croissante de selles. On évalue ainsi la quantité de trypsine des matières fécales. La gélatine normalement doit être digérée jusqu'à une dilution des selles au 1/20.

L'épreuve d'iodurie provoquée est mise au point en 1952 par LELONG, COLIN et POLONOWSKI.

Mais c'est en 1953 que DI SANT'AGNESE et DARLING découvrent l'anomalie sudorale de la fibrose kystique du pancréas en se basant sur des observations de coup de chaleur. Ils mettent ainsi au point le test à la sueur.

*
* *

OBSERVATION DE L'ENFANT PATRICK

L'enfant X... Patrick, 5 ans, entre dans le service de M. le Professeur Agrégé BARBET le 1er juin 1964, envoyé par son médecin, pour une température et une gêne thoracique persistantes depuis 8 jours.

Antécédents

L'enfant, de père tuberculeux, a été vacciné à la naissance par le B.C.G. scarification, contre la variole, la diphtérie et le tétanos. Il aurait eu la rougeole et passerait pour asthmatique.

Examen clinique

L'enfant présente un aspect hypotrophique.

La température est de 39°.

A l'inspection, il présente un faciès vultueux, une gêne respiratoire et un tirage sus-sternal.

La palpation de l'abdomen et des fosses lombaires ne révèle rien d'anormal. La rate n'est pas palpable, le foie n'est pas augmenté de volume.

A l'auscultation, on entend de nombreux râles disséminés dans tout le champ pulmonaire gauche.

Le reste de l'examen est négatif.

Examen radiologique

La radiographie pulmonaire montre une opacité non homogène disséminée dans les deux champs pulmonaires : aspect diffus d'un réticulum et de micro-nodules avec prédominance aux hiles, faisant penser à une granulie.

La cuti-réaction à la tuberculine, pratiquée ce jour, sera négative.

--- oOo ---

Le 2 juin, la température est de 38°. L'enfant présente un état subcomateux délirant, avec une tachycardie.

Examens de laboratoire

Une numération et formule sanguine montrent :

- Leucocytes	12 400
- Hématies	3 450 000
- Hémoglobine	63 %
- Valeur globulaire	0,93
Polynucléaires neutrophiles	67
Polynucléaires éosinophiles	0
Polynucléaires basophiles	0
Monocytes	3
Petits lymphocytes	I5
Grands lymphocytes	8
Métamyélocytes	5
Myélocytes	2

Un culot urinaire nous montre :

- de rares hématies,
- de rares cellules caudées de la vessie,
- de rares leucocytes en amas ;
- la culture en est stérile.

Traitement

Dès la veille, a été instituée devant ce tableau de pneumopathie aiguë une perfusion de sérum glucosé 500 cc, pénicilline 10 millions d'unités, Terramycine 0,25 g, hémisuccinate d'hydrocortisone : une ampoule, auxquels sont ajoutés per os : digitaline III gouttes, polyvitamines 1 ampoule, vitamine C 1 g, ClK 1 g.

Le 2 juin, devant ce tableau pseudogranulique, on introduit la streptocymine : 0,25 g x 2.

Le 3 juin

Poussée thermique à 38°3, mais chute à 38° le soit. D'autres examens de laboratoire sont pratiqués :

La ponction lombaire révèle le liquide céphalo-rachidien suivant :

Leucocytes + cellules	0.mm3
Hématies	1/mm3
Albumine	0,15 g/l
Sucre	0,80 g/l
Chlorures	7,06 g/l

L'ionogramme montre :

Cl-	3,24 g ‰	21,5 mEq
Na+	3,30 ‰	12,37 mEq
K+	1,50 g ‰	3,8 mEq

La calcémie est un peu abaissée : 9 mg ‰

L'azotémie est de 0,20 g/l

La vitesse de sédimentation est par contre très accélérée :

- 1ère heure 115 mm
- 2ème heure 127 mm
- 24ème heure 132 mm
- Moyenne horaire 80 mm

Traitement : la digitaline est réduite à II gouttes.

Le 4 juin

Nouvelle poussée thermique identique à celle de la veille.

Examen radiologique : une radiographie pulmonaire montre toujours la même opacité non homogène disséminée dans les deux champs.

Examens de laboratoire : Une intradermo-réaction tuberculinique à 50 unités internationales est pratiquée. Un tubage, à la recherche de bacilles de Koch, est également pratiqué. Tous deux seront négatifs.

Le 5 juin

L'enfant présentant une poussée thermique à 39°, on le met à la Flabelline intra-veineuse (un flacon en trois fois). On ajoute à ce traitement de l'ultra-levure et une solution de calcium (per os).

Le 6 juin

Chute thermique à 37°8. Les jours suivants la température se maintiendra autour de 37°2 - 37°6.

Le 8 juin

Une nouvelle numération et formule sanguine montrent :

Globules blancs	40 800
Globules rouges	3 150 000
Hémoglobine	65 %
Valeur globulaire	1,05
Polynucléaires neutrophiles	74
Polynucléaires éosinophiles	1
Polynucléaires basophiles	0

Petits lymphocytes	14
Grands lymphocytes	6
Monocytes	4
Métamyélocytes	1

Le 10 juin : on arrête les aérosols d'hélicidine.

Le 11 juin : une radiographie montre la même dissémination de l'opacité. On arrête l'administration de streptomycine.

Le 12 juin

Une nouvelle numération montre :

Globules blancs	20 100
Globules rouges	3 530 000
Hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	1
Polynucléaires neutrophiles	45
Polynucléaires éosinophiles	0
Polynucléaires basophiles	2
Petits lymphocytes	32
Grands lymphocytes	14
Monocytes	6
Plasmocytes	1

Le 17 juin

Une radiographie est pratiquée et l'on constate le même aspect que le 11.

Une numération montre :

Globules blancs	11 400
Globules rouges	3 120 000
Hémoglobine	65 %
Valeur globulaire	1,03
Polynucléaires neutrophiles	37
Polynucléaires éosinophiles	0
Polynucléaires basophiles	3
Petits lymphocytes	40
Grands lymphocytes	18
Monocytes	1
Plasmocytes	1

On arrête l'administration de digitaline.

Le 18 juin

La température semblant devenue normale, la pénicilline, la terramycine et l'hémisuccinate d'hydrocortisone sont suspendus. La flabelline est maintenue. De plus, l'enfant est mis au sirop de propiocine-trisulfazine.

Le 19 juin

La température est de 36°8 le matin et de 37°2 le soir. L'enfant est mis à 3 comprimés de cortancyl et au sirop de chlorure de potassium.

Le 24 juin

Une nouvelle numération et formule sanguine montrent une augmentation de la lignée rouge, mais aussi une augmentation nouvelle de la lignée blanche.

Globules blancs	14 700
Globules rouges	4 370 000
Hémoglobine	69 %
Valeur globulaire	0,82
Polynucléaires neutrophiles	41
Polynucléaires basophiles	0
Polynucléaires éosinophiles	5
Petits lymphocytes	26
Grands lymphocytes	24
Monocytes	4

Le 25 juin

Une radiographie pulmonaire montre une diminution de la trame à la périphérie.

La température étant normale, on suspend l'administration de sirop de propiocine-trisulfazine, du cortancyl et du chlorure de potassium.

Le 26 juin

On suspend l'administration de flabelline intra-veineuse.

L'enfant reçoit 10 cc de γ-globulines et de l'hydrosol B.O.N. polyvitaminé.

Le 30 juin

La numération et formule sanguine montrent un retour à la normale de la lignée blanche :

Globules blancs	6 600
Globules rouges	4 370 000
Hémoglobine	73 %
Valeur globulaire	0,85
Polynucléaires neutrophiles	27
Polynucléaires éosinophiles	7
Polynucléaires basophiles	2
Petits lymphocytes	38
Grands lymphocytes	25
Monocytes	1

Le 4 juillet

Malgré l'amélioration de tous les signes, la radiographie demeure anormale avec accentuation de la trame et des ombres juxta-hilaires.

La courbe de poids est passée de 14,7 kg à l'entrée à 16,1 kg à la sortie.

L'enfant sort du service.

On préconise alors l'administration d'une injection intramusculaire de pénicilline par mois, à titre préventif.

Il est à remarquer que nous n'avons pas alors pensé à la mucoviscidose.

Le diagnostic ne sera envisagé que lorsque la soeur de Patrick entrera dans le service avec une atteinte pulmonaire grave, et quasi-identique.

*
* *

OBSERVATION DE L'ENFANT JOSIANE, SOEUR DE PATRICK

L'enfant X... Josiane, 2 ans 1/2, entre dans le service de M. le Professeur Agrégé BARBET le 22 juillet 1964. Elle est envoyée par son médecin pour une pneumopathie ayant résisté à un traitement antibiotique.

Antécédents

L'enfant est née à terme, pesant 2,9 kg. Elle a été alimentée artificiellement. La première dent est apparue à 8 mois, la marche à 12 mois, la parole à 18 mois. Elle aurait eu les oreillons. Elle n'a reçu aucune vaccination.

Examen clinique

Le 22 juillet, elle se présente avec une température de 37°4. Son poids est de 11,2 kg. La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

Elle présente une toux grasse s'accompagnant d'un état dyspnéique avec tirage sus-sternal.

A l'inspection, l'enfant est hypotrophique. La gorge est enflammée, rouge vif.

L'abdomen est souple à la palpation, le foie et la rate ne sont pas perçus.

L'auscultation permet de retrouver des râles disséminés dans les deux champs pulmonaires. On observe une tachycardie.

Examen radiologique

La radiographie pulmonaire, comparée avec celle faite en ville deux jours auparavant, montre les mêmes signes, c'est-à-dire une opacité non homogène disséminée dans les deux champs pulmonaires.

--- oOo ---

Le 23 juillet

La persistance des signes cliniques impose une numération et formule sanguine. On note une hyperleucocytose et une anémie hypochrome :

Globules blancs	15 500
Globules rouges	3 570 000
Hémoglobine	67 %
Valeur globulaire	0,88
Polynucléaires neutrophiles	70
Polynucléaires éosinophiles	0
Polynucléaires basophiles	0
Petits lymphocytes	14
Grands lymphocytes	14
Monocytes	2

L'enfant est mise alors à la flabelline : 1 g par jour. Elle reçoit III gouttes de digitaline, des aérosols d'ozothine et de l'oxygène.

Le 24 juillet

La température redevient normale et le restera jusqu'à la sortie de l'enfant.

Le 25 juillet

Une intra-dermo réaction tuberculinique à 50 unités internationales est pratiquée. Elle sera négative.

Le 28 juillet

Une radiographie pulmonaire montre une diminution de l'opacité périphérique.

On arrête alors tout traitement le 28 juillet devant la disparition des signes cliniques.

Le 29 juillet

Une nouvelle numération et formule sanguine montrent par rapport aux précédentes une chute de la lignée blanche et une augmentation des hématies:

Globules blancs	9 000
Globules rouges	4 460 000
Hémoglobine	74 %
Valeur globulaire	0,85
Polynucléaires neutrophiles	24
Polynucléaires éosinophiles	0
Polynucléaires basophiles	0
Petits lymphocytes	48
Grands lymphocytes	28
Monocytes	0

Une vitesse de sédimentation montre :

- 1ère heure 18 mm
- 2ème heure 34 mm
- 24ème heure 92 mm
- Moyenne horaire 17 mm

Le 3 août

Devant la disparition des signes cliniques et une courbe de température normale, une radiographie est pratiquée qui montre la persistance d'une image pulmonaire anormale caractérisée par une trame accentuée prédominant dans la région hilaire.

C'est alors que l'on pratique un test à la sueur. Il confirme le diagnostic de mucoviscidose malgré l'absence de tout trouble digestif.

Ce test est extrêmement positif : 236 mg de chlorure de sodium par litre.

C'est à ce moment que, devant la positivité de ce test, on envisage la mucoviscidose du petit Patrick, frère de Josiane, comme très probable.

L'enfant sort du service, mais elle restera suivie par son médecin qui lui administrera en ville, deux antibiotiques : d'abord de la pénicilline, puis devant la persistance de la toux et la reprise de la fièvre, de l'auréomycine.

Sur les conseils de M. le Professeur Agrégé BARBET, son médecin lui ajoute du Quotazyme.

Mais cette thérapeutique reste sans effet. L'aggravation progressive entraîne la venue d'une seconde hospitalisation.

---oOo---

Josiane entre à nouveau dans le service pour un syndrome pulmonaire avec toux et râles, prédominant depuis un mois.

Le 19 septembre

L'examen clinique est identique à celui du 22 juillet.

Une radiographie pulmonaire montre toujours une opacité non homogène disséminée dans les deux champs. L'aspect pseudo-granulique est si trompeur que, par crainte d'erreur, nous prescrivons de la streptomycine. Elle sera maintenue jusqu'au 24 septembre.

Des traces d'acétone sont retrouvées dans les urines.

Le 21 septembre

Une numération et formule sanguine est pratiquée, montrant une hyperleucocytose avec anémie hypochrome :

Globules blancs	26 700
Globules rouges	4 210 000
Hémoglobine	66 %
Valeur globulaire	0,80
Polynucléaires neutrophiles	75
Polynucléaires éosinophiles	2
Polynucléaires basophiles	1
Petits lymphocytes	8
Grands lymphocytes	3
Monocytes	5
Métamyélocytes	6

Elle reçoit comme traitement, en plus de la streptomycine, une perfusion de glucose : 500 cc, pénicilline 10 millions d'unités, transcycline un demi-flacon, de l'hémisuccinate 12 mg 5.

Dès le 22 septembre, elle reçoit 1 g de flabelline en 3 fois. Elle reçoit également de la digitaline.

Le 24 septembre

Après une poussée thermique discrète le 23 et le 24, on pratique une nouvelle numération et formule sanguine :

Globules blancs	17 700
Globules rouges	4 460 000
Hémoglobine	73 %
Valeur globulaire	0,81
Polynucléaires neutrophiles	46
Polynucléaires éosinophiles	3
Polynucléaires basophiles	0
Petits lymphocytes	34
Grands lymphocytes	6
Monocytes	4

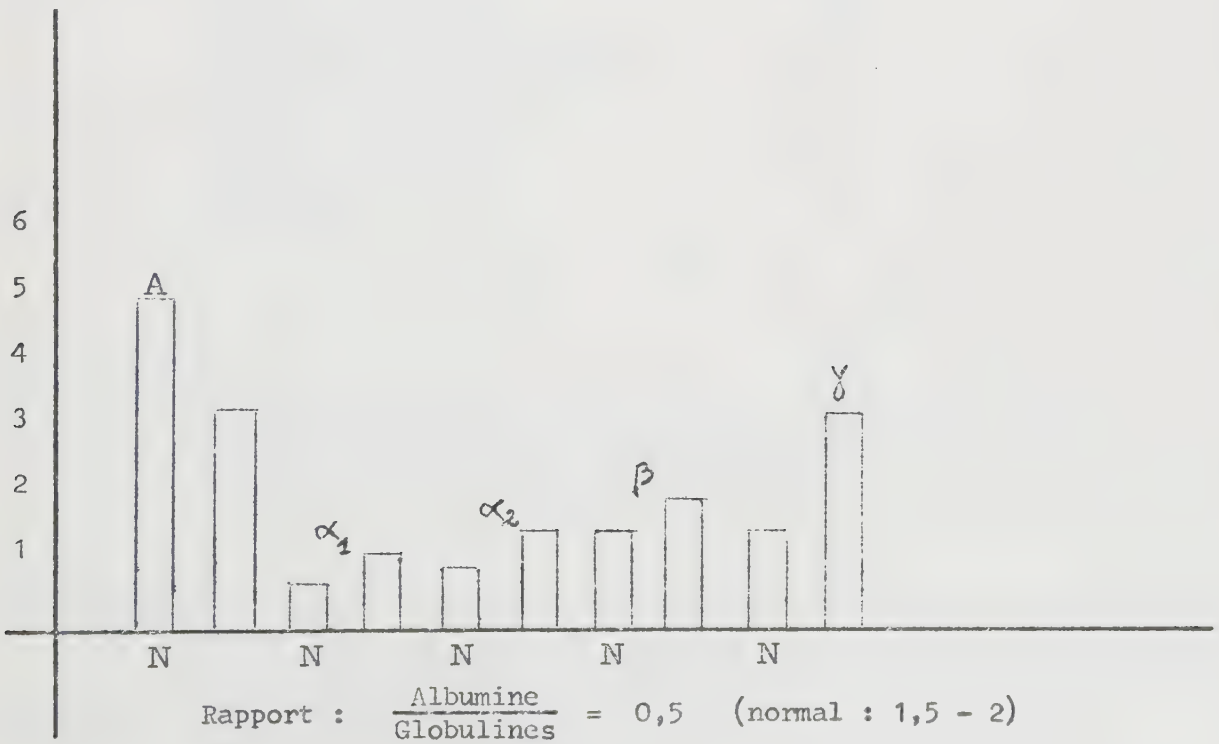
Le 25 septembre

Un protéinogramme (voir tableau ci-après) montre une baisse des albumines et une augmentation des globulines.

Le 27 septembre

Une nouvelle radio n'apporte aucune modification de l'image pulmonaire par rapport à la précédente.

Le 30 septembre



Rapport : $\frac{\text{Albumine}}{\text{Globulines}} = 0,5$ (normal : 1,5 - 2)

Fractions	Albumine	α 1	α 2	β	γ	Total
Valeurs normales %	55-65	3-5	6-9	9-15	11-18	100 %
Valeurs plasmatiques	42	12	17	19	40	130
Valeurs relatives %	33	9	13	14,5	30,5	100 %
Protéines (normal)	3,8-4,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,7-1,1	0,8-1,3	6-8 g %
Protéines	2,60	0,70	1	1,15	2,45	7-9 %

PROTEINOGRAMME du 25 septembre

Il montre : - une baisse des albumines
- une augmentation des globulines.

Une nouvelle poussée thermique à 38°5 est enregistrée, suivie d'une nouvelle chute de la température le lendemain.

Une numération et formule sanguine montre une diminution de la leucocytose moindre, mais une anémie hypochrome persistante.

Globules blancs	12 300
Globules rouges	4 000 000
Hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	0,88
Polynucléaires neutrophiles	66
Polynucléaires éosinophiles	3
Polynucléaires basophiles	0
Petits lymphocytes	8
Grands lymphocytes	3
Monocytes	5
Métamyélocytes	6

Le 5 octobre

Poussée fébrile à 39°2, avec chute le lendemain à 36°8.

On arrête l'administration de digitaline.

Le 6 octobre

On pratique un culot urinaire montrant un léger précipité d'urate de sodium et de rares cellules épithéliales.

Une radiographie pulmonaire est semblable aux précédentes.

Le 7 octobre

Poussée thermique à 38° le soir.

Un ionogramme montre :

- Cl -	3,41 g ‰	96 mEq
- Na +	3,22 g ‰	140 mEq
- K +	0,17 g ‰	4,4 mEq

Il se révèle donc sensiblement normal. Une numération et formule sanguine montrent une augmentation des globules blancs par rapport à la précédente.

Globules blancs	19 500
Globules rouges	4 780 000
Hémoglobine	74 %
Valeur globulaire	0,79
Polynucléaires neutrophiles	57
Polynucléaires éosinophiles	0
Polynucléaires basophiles	1
Petits lymphocytes	11
Grands lymphocytes	25
Monocytes	6

Le 8 octobre

On arrête l'hémisuccinate. L'enfant reçoit alors 25 mg d'ACTH.

Le 13 octobre

Après un retour à la normale, on enregistre un nouveau clocher thermique à 38°2.

Une numération et formule sanguine montrent :

Globules blancs	15 300
Globules rouges	4 400 000
Hémoglobine	90 %
Valeur globulaire	1,02
Polynucléaires neutrophiles	33
Polynucléaires éosinophiles	7
Polynucléaires basophiles	1
Petits lymphocytes	5
Grands lymphocytes	50
Monocytes	4

Une radiographie montre le même aspect de dissémination dans les deux champs pulmonaires.

Le 14 octobre

La température redevenue normale va le rester sensiblement les jours suivants.

Un culot urinaire se révèle normal.

Le 15 octobre

On arrête tout traitement.

Le 16 octobre

Une vitesse de sédimentation se révèle accélérée :

- 1ère heure 23 mm
- 2ème heure 50 mm
- 24ème heure 111 mm
- Moyenne horaire 24 mm

Un protéinogramme montre : (voir page suivante).

Le 20 octobre

Une nouvelle radiographie pulmonaire se révèle identique à la précédente. On essaie alors le médicament V 104, extrait pancréatique lyophilisé à la dose de 12 gélules.

Le 21 octobre

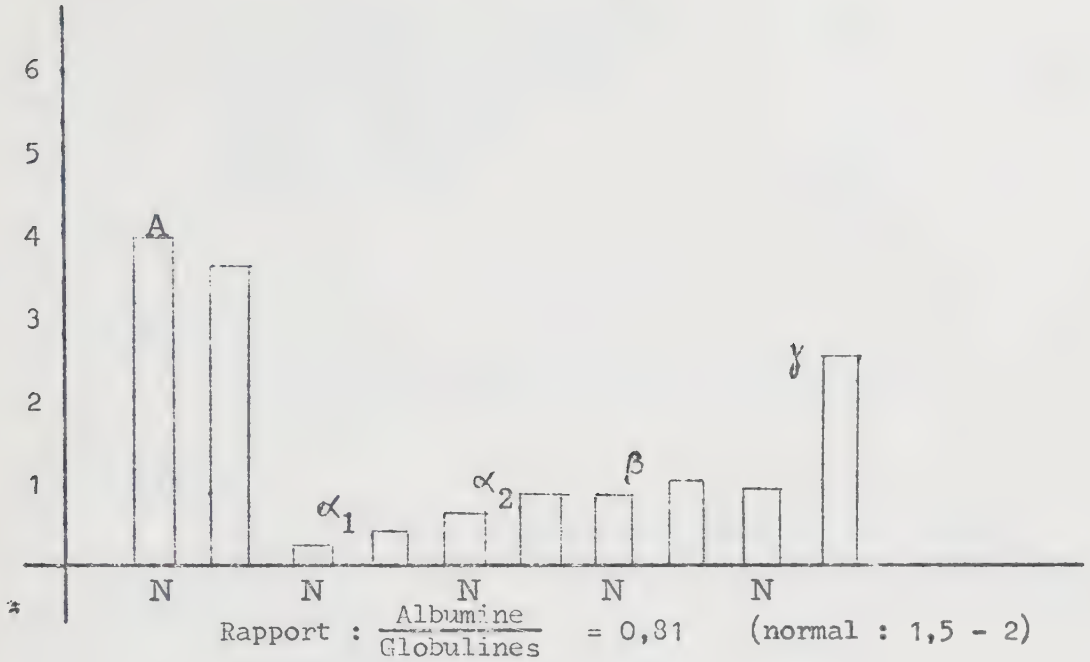
Une vitesse de sédimentation montre une diminution de ses chiffres par rapport à la précédente :

- 1ère heure 18 mm
- 2ème heure 44 mm
- 24ème heure 100 mm
- Moyenne horaire 20 mm

Le 23 octobre

Une nouvelle numération montre :

Globules blancs	13 500
Globules rouges	4 400 000
Hémoglobine	80 %
Valeur globulaire	0,92



Rapport : $\frac{\text{Albumine}}{\text{Globulines}}$ = 0,81 (normal : 1,5 - 2)

Fractions	Albumine	α 1	α 2	β	γ	Total
Valeurs normales	55-65	3-5	6-9	9-15	11-18	100 %
Valeurs relatives %	44,5	4,5	12	13	26	100 %
Protéines (normal)	3,8-4,5	0,2-0,3	0,4-0,6	0,7-1,1	0,8-1,3	6-8 g%
Protéines	3,8	0,4	1	1,1	2,2	8,5 %

PROTEINOGRAMME DU 16 Octobre

Il montre : -une légère diminution des albumines
- une augmentation des α2 et des γ
- un rapport abaissé.

Néanmoins, on note une amélioration de tous les chiffres par rapport au protéinogramme du 25 septembre.

Polynucléaires neutrophiles	62
Polynucléaires éosinophiles	4
Polynucléaires basophiles	0
Petits lymphocytes	8
Grands lymphocytes	16
Monocytes	10

Le 25 octobre

L'enfant reçoit des aérosols de pénicilline.

Le 31 octobre

La température se maintient toujours à la normale.

On pratique alors une nouvelle vitesse de sédimentation montrant une nouvelle diminution.

- 1ère heure 12 mm
- 2ème heure 25 mm
- Moyenne horaire 15 mm

La radiographie pulmonaire montre toujours la même image.

Le 2 novembre

Une nouvelle numération et formule sanguine demeurent très anormales, malgré l'absence de température :

Globules blancs	25 800
Globules rouges	5 090 000
Hémoglobine	82 %
Valeur globulaire	1,02
Polynucléaires neutrophiles	76
Polynucléaires éosinophiles	0
Polynucléaires basophiles	0
Petits lymphocytes	1
Grands lymphocytes	13
Monocytes	10

Le 4 novembre

La température est de 37°6.

Le 5 novembre

Une nouvelle numération et formule sanguine montrent une diminution de la leucocytose :

Globules blancs	15 000
Globules rouges	4 080 000
Hémoglobine	76 %
Valeur globulaire	0,92
Polynucléaires neutrophiles	60
Polynucléaires éosinophiles	0
Polynucléaires basophiles	0
Petits lymphocytes	25
Grands lymphocytes	7
Monocytes	5

Le 7 novembre

Les aérosols de pénicilline sont arrêtés.

Le 9 novembre

On supprime le V 104.

Le 12 novembre

On enregistre une poussée thermique à 38°2. On pratique un prélèvement de gorge pour une recherche de streptocoque hémolytique qui sera négative. Seul un staphylocoque blanc non pathogène sera reconnu : staphylocoagulase négative.

La fibrinémie sera de 5 g 2 ‰, donc augmentée légèrement.

Un électrocardiogramme ne révèlera rien d'anormal.

Le 13 novembre

Le température est de 38°. Une numération montre :

Globules blancs	14 400
Globules rouges	3 960 000
Hémoglobine	1,05 g %
Valeur globulaire	0,84
Polynucléaires neutrophiles	55
Polynucléaires éosinophiles	1
Polynucléaires basophiles	
Petits lymphocytes	
Grands lymphocytes	30
Monocytes	14

L'enfant reçoit du sirop de phénergan.

Le 14 novembre

Une radiographie pulmonaire montre la persistance des lésions.

Le 16 novembre

Une nouvelle poussée thermique à 38° nous amène à reprendre la flabelline intra-musculaire et la terramycine.

Le 18 novembre

La température est redevenue normale : on reprend le V 104 à raison de 12 gélules par jour.

Le 20 novembre

La recherche des antistreptolysines dans le sang nous montre : 50 Unités A.S./cm3 : chiffre normal.

Le 21 novembre

La température est toujours normale.

La numération et formule sanguine nous montre :

Globules blancs	14 400
Globules rouges	4 780 000
Hémoglobine	1,02 g %
Valeur globulaire	0,66
Polynucléaires neutrophiles	47
Polynucléaires éosinophiles	4
Polynucléaires basophiles	0
Petits lymphocytes	30
Grands lymphocytes	15
Monocytes	4

La vitesse de sédimentation montre toujours une accélération :

- 1ère heure 14 mm
- 2ème heure 35 mm
- 24ème heure 88 mm
- Moyenne horaire 16 mm

Une radiographie pulmonaire ne révèle rien de nouveau.

Le 25 novembre

Devant la persistance de l'amélioration clinique, on suspend l'administration de flabelline.

Le 28 novembre

Une radiographie pulmonaire montre la persistance de l'image anormale.

Les 29 et 30 novembre

Une poussée fébrile brutale à 39° suivie d'une rechute est enregistrée.

Une numération et formule sanguine montrent à nouveau une augmentation de la leucocytose par rapport à la précédente.

Globules blancs	17 000
Globules rouges	4 260 000
Hémoglobine	1,16 %
Valeur globulaire	0,88
Polynucléaires neutrophiles	73
Polynucléaires éosinophiles	0
Polynucléaires basophiles	0
Petits lymphocytes	8
Grands lymphocytes	17
Monocytes	2

La vitesse de sédimentation est nettement améliorée.

- 1ère heure 1 mm
- 2ème heure 2 mm
- 24ème heure 7 mm
- Moyenne horaire 1 mm

Le 1er décembre

Une calcémie montre 85 mg ‰ de calcium sanguin, d'où une hypocalcémie manifeste.

Les 5 et 7 décembre

On enregistre une nouvelle poussée thermique à 39°.

Le 8 décembre

Une poussée thermique à 39°6 impose le retour à la flabelline.

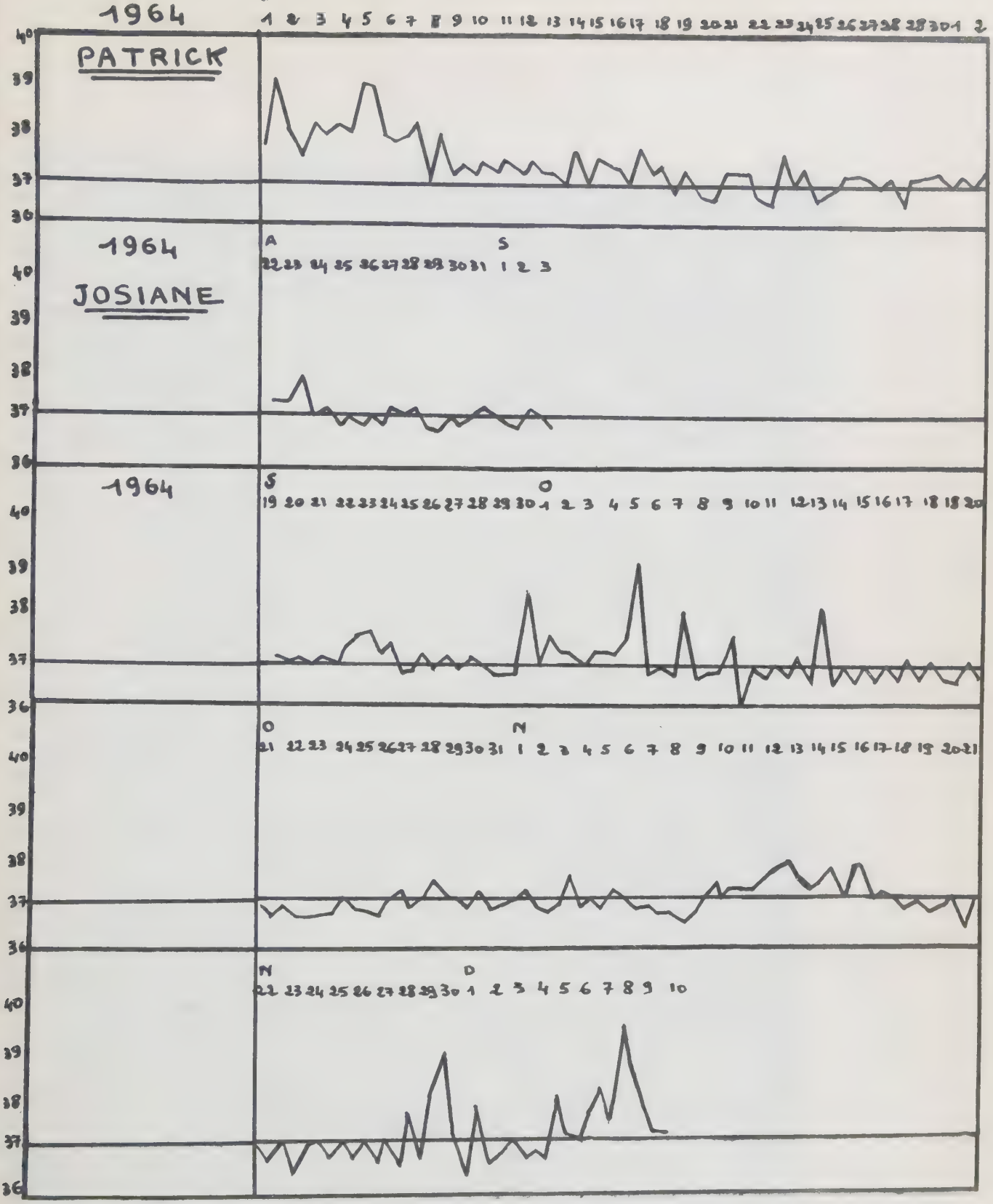
Le 9 décembre

Après une nouvelle numération et une radiographie pulmonaire, il est décidé de transférer l'enfant dans le service du Professeur JULIEN MARIE aux Enfants Malades pour être confiée au Professeur HENNEQUET.

Globules blancs	25 000
Globules rouges	4 400 000
Hémoglobine	0,98 g %
Valeur globulaire	0,7
Polynucléaires neutrophiles	68
Polynucléaires éosinophiles	0
Polynucléaires basophiles	0
Petits lymphocytes	23
Grands lymphocytes	3
Monocytes	6

La radiographie montre une augmentation de l'opacité à la périphérie et dans la région hilaire des deux poumons.

*
* *


1964
PATRICK
1964
JOSIANE
1964

L'enfant entre dans le service de M. le Professeur JULIEN MARIE, à l'hôpital des "Enfants Malades" à Paris, confiée aux soins du Professeur HENNEQUET.

Des examens sont pratiqués :

Le 16 décembre

Un test à la sueur montra :

- Le poids de sueur recueilli en une demi-heure fut de 0,3442 g
- Milliéquivalent de chlore par litre de sueur : 123,04 mEq/litre.

Un ionogramme fut également pratiqué :

Ph	7,28
CO3H	21,80 mEq
CO3H2	1,30 mEq
Acide acétyl-salycilique	0
Cl -	104 mEq
Protides	71 g‰
Sodium	130 mEq
Potassium	5,5 mEq
Urée	0,20 g

Un test de Schwachman fut pratiqué sur :

- 20 g par 24 h de selles :

Trypsine + matières fécales diluées au 1/20 :

. 3,91 g lipides %

. 0,78 g par 24 heures.

Le 17 décembre

Le test de Schwachman montre sur :

- 5 g par 24 h de selles :

Trypsine + matières fécales diluées à 1/40 :

. 2,16 g lipides %

. 0,10 g par 24 heures.

Le 18 décembre

Le test de Schwachman montre sur :

- 18 g par 24 h de selles :

Trypsine + matières fécales diluées au 1/100.

La culture de l'expectoration sur milieu de Chapman révèle la présence d'un staphylocoque doré.

Le 22 décembre

Une radiographie des sinus ne révèle rien d'anormal.

Sous l'effet du traitement, la guérison des poussées est obtenue. On observe une diminution importante des images pathologiques pulmonaires.

*
* *

Les parents subirent un test à la sueur, le 12 décembre 1964.

1°) La quantité de sueur recueillie, pour la mère, fut de 10,2 mg.

La concentration en ion sodium fut de 121 mEq ‰.

Comme il existe des cas normaux oscillants de 10 mEq à 120 mEq de sodium pour mille, et des cas de mucoviscidose entre 80 mEq et 190 mEq de sodium pour mille, il nous fut très difficile de conclure.

2°) Malheureusement, la quantité de sueur recueillie, pour le père, ne fut que de 2 mg, aussi le dosage ne peut-il être exécuté.

*
* *

RAPPEL CLINIQUE

Ces deux observations illustrent la forme pulmonaire pure de la mucoviscidose, appelée également "maladie fibro-kystique du pancréas".

Il s'agit d'une maladie congénitale des glandes muqueuses se révélant parfois chez le nouveau-né sous la forme de l'ileus méconial, ou, vers six mois-deux ans par des troubles digestifs et respiratoires.

L'ileus méconial

Cette première forme s'observe une fois sur dix. Il s'agit d'un nouveau-né présentant des vomissements bilieux fréquents.

L'abdomen est distendu. Il n'y a pas eu d'évacuation de méconium.

La radiographie de l'intestin, sans préparation, montre une distention aérique des anses. La partie terminale du grêle présente un aspect moucheté dû à la présence de bulles d'air dans le méconium.

Le lavement baryté montre un colon libre. L'opération s'impose immédiatement. A l'intervention, le colon apparaît collabé. Les anses iléales sont remplies d'un méconium épais, qui adhère à la muqueuse. Le bouchon méconial peut être le point de départ d'un volvulus, ou d'une perforation intestinale entraînant une péritonite méconiale.

On distingue également des formes mineures, allant de la subocclusion au simple retard à l'évacuation du méconium.

La maladie peut être absente sous cette forme et se révéler dans les mois suivants, ou même dans les années suivantes. Elle est alors essentiellement marquée par des symptômes respiratoires et digestifs.

Le syndrome respiratoire

Il est essentiellement marqué par de la toux avec gêne respiratoire progressive, mais irrégulière.

La toux persistante est fréquemment quinteuse, voire coqueluchoïde.

A l'auscultation, nous entendrons des râles de bronchites, secs, bulleux, souvent en foyer variant d'un jour à l'autre, parfois disséminés.

Sur ce fond de pneumopathie chronique, se grefferont des poussées infectieuses, marquées par de la fièvre, une accentuation de la gêne respiratoire et de la toux, une augmentation des signes d'auscultation.

En dehors de cette phase aiguë, l'expectoration deviendra bientôt mucopurulente, visqueuse.

On y trouvera fréquemment un staphylocoque pathogène.

Petit à petit, apparaîtra une polypnée asthmatiforme augmentée à l'effort, un hippocratisme digital et aussi une déformation du thorax qui sera élargi dans le plan sagittal, le sternum étant projeté en avant.

L'examen radiologique montrera le plus souvent des images réticulées ou nodulaires dans tout le parenchyme avec prédominance autour des hiles. Parfois, on notera une image d'atélectasie, traduisant un trouble de la ventilation, ou des opacités ganglionnaires.

On remarquera la déformation antérieure du sternum entraînant une hyperclarté rétro-sternale à la radiographie.

En dehors de ces manifestations pulmonaires, peuvent exister, en plus ou sans elles, des manifestations digestives.

Le syndrome digestif

La symptomatologie digestive est essentiellement marquée par un aspect particulier des selles. En plus, inconstamment, peuvent exister des douleurs et des vomissements.

Les selles sont fréquentes, de l'ordre de cinq à six par jour. Elles sont volumineuses, compactes, adhérentes, pâles, graisseuses. Leur odeur est désagréable.

Le ventre est gros, flasque.

Le foie est en général normal. Son augmentation pouvant être en rapport avec une stéatose ou avec un début de défaillance cardiaque droite.

Parfois on peut noter un prolapsus rectal.

L'appétit demeure satisfaisant, l'enfant se dénutrit progressivement, et l'on arrive à une insuffisance pondérale et staturale.

Le tableau clinique peut grouper les deux formes; la forme digestive et la forme respiratoire, mais il peut exister une forme purement digestive décrite, en 1948, par BERTOYE, ou une forme purement pulmonaire décriet en 1955 par BOUCHARD.

Si l'insuffisance pancréatique est plus ou moins compensée, il n'en est pas de même des accidents pulmonaires, où les antibiotiques sont de moins en moins actifs.

En effet, une atélectasie massive peut se constituer, ou un pneumothorax, ou une pneumonie, voire un abcès du poumon.

Si la mort n'est pas intervenue à l'occasion de l'une de ces manifestations infectieuses, une insuffisance cardiaque droite, inexorable, finira par se constituer avec son évolution habituelle.

Les rhinopharyngites sont fréquentes, souvent à l'origine de poussées infectieuses broncho-pulmonaires. Elles peuvent aussi se compliquer d'otites, de sinusites...

Les formes avec lésions hépatiques

Pour Di Sant'Agnese, 22 % des autopsies de sujets atteints de fibrose kystique du pancréas, montreraient des lésions de stéatose hépatique. Les cirrhoses seraient plus rares. Il s'agit de cirrhoses sans ascite. L'ictère y est peu fréquent, sauf chez le très jeune enfant où il est parfois révélé par un ictère physiologique prolongé. Cette cirrhose se compliquerait d'hypertension portale. Elle serait caractérisée par une hyperplasie des canalicules biliaires avec des concrétions. Elle serait focale ou multilobulaire.

Formes avec lésions cardiaques

Elles seraient dues à la dilatation des cavités, en raison de l'insuffisance ventriculaire droite (Nezeloff).

Formes oedémateuses

Elles seraient en rapport avec l'hypoprotidémie et l'anémie de ces sujets, bien que parfois le taux de protides sanguins soit sub-normal (JULIEN MARIE).

Formes avec déshydratation

Elles seraient en rapport avec la perte d'léectrolytes par la sueur.

Formes avec avitaminoses

En raison de la mauvaise digestion des graisses, le déficit porterait sur les vitamines liposolubles.

L'avitaminose D entraînerait l'apparition de formes avec rachitisme.

L'avitaminose K serait à l'origine chez le nourrisson d'hémorragies.

L'avitaminose A se compliquerait d'une xérophtalmie conjonctivale et cornéenne avec sécheresse des téguments et des muqueuses et raucité de la voix.

L'avitaminose E se traduirait selon Reed et Andersen par le dépôt d'un pigment brun stéroïde au niveau des muscles lisses de l'estomac et de l'intestin, ainsi que par des signes de dégénérescence des muscles striés.

L'absence de vitamines B serait due à des perturbations de la flore intestinale.

Les examens de laboratoire

Le diagnostic sera aidé par les examens de laboratoire. Ils mettront en évidence tout d'abord le déficit pancréatique. Ils porteront sur la lipase, la trypsine et l'amylase.

a) Le déficit en lipase sera mis en évidence par la présence dans les selles de graisses neutres et d'acides gras.

L'aspect de ces selles, volumineuses, graisseuses, puis l'examen microscopique après coloration au Soudan acétique, confirmeront le déficit lipasique. L'épreuve de l'iodurie provoquée montrera que l'ingestion d'huile iodée chez cet enfant ne provoque pas d'iodurie, alors que l'infestion de savons

iodés, qui ne nécessite pas la présence de lipase, en provoque une comme chez le sujet normal.

On notera enfin l'absence d'hyperlipémie après l'absorption d'huile d'olive.

b) Le déficit trypsinique sera mis en évidence par la présence de fibres musculaires intactes dans les selles, si cet enfant mange de la viande.

L'épreuve de West montrera une absence d'hyperaminoacidémie après absorption de gélatine.
On notera une hypoprotidémie.
Enfin, l'épreuve de la digestion trypsique des selles de SCHWACHMAN sera négative : le film de gélatine ne sera pas digéré. Il s'agit d'un test important, surtout avant 10 mois.

c) Mais le test le plus important, véritable diagnostic positif de la mucoviscidose, sera l'étude des modifications électrolytiques de la sécrétion sudorale. Ce test mis en évidence par Di Sant-Agnèse et Schwachman montre dans le cas de mucoviscidose une concentration en sodium supérieure à 80 mEq par litre et une concentration en chlore supérieure à 70 mEq par litre. Normalement le taux de chlore est inférieur à 50 mEq par litre.

Fréquence et étiologie

La fréquence de la maladie varie selon les auteurs : pour Goodman et Reed, elle serait de 1 pour mille, mais d'autres auteurs tels que Gluck, Andersen, Mac Intosh n'ont pas hésité à parler de 1 pour cent.

La maladie se transmettrait comme un caractère récessif autosomique. Les parents, pour la tare, seraient hétérozygotes et, en apparence, seraient normaux (Carter, Bodian).

En effet, parfois plusieurs membres de la même fratrie sont souvent atteints et à plus forte raison les jumeaux monozygotes.

Pour Di Sant-Agnèse, la proportion des hétérozygotes serait de 1/60, des homozygotes de 1/1000.

Anatomie pathologique

Le pancréas est constamment atteint. Nous avons affaire à un pancréas pâle, petit, dur, finement lobulé.

Le parenchyme exocrine est modifié avec prédominance d'un mucus anormal dans les canaux excréteurs des acini. La paroi des acini est amincie et de la fibrose apparaît entre elles.

Toutes les glandes muqueuses sécrètent un mucus anormal, que ce soient des glandes salivaires ou bronchiques.

Le foie est lui-même atteint : la stéatose domine, mais aussi la fibrose biliaire focale (Bodian).

Pathogénie

La sécrétion des glandes muqueuses est anormale qualitativement.

Le fonctionnement anormal des glandes intestinales, l'absence de chyle pancréatique entraîneraient un épaississement du méconium, cause obstructive de l'iléus méconial. De même, ce mucus anormal serait la cause de syndrome respiratoire.

Diagnostic différentiel

Chez le nouveau-né, on éliminera toutes les causes d'occlusions néo-natales, c'est-à-dire : les atrésies, les volvulus, la maladie de Hirchprung, l'imperforation anale.

Chez le nourrisson : dans les formes pulmonaires, on éliminera avant tout la tuberculose et la dilatation des bronches. Pour les formes digestives, on éliminera surtout la maladie coeliaque. Ce sera surtout le laboratoire qui, montrant l'absence de déficit pancréatique, fera le diagnostic ainsi que le régime sans gluten.

On éliminera également les dyspepsies des farineux et les affections pancréatiques telles que la maladie polykystique et l'hypoplasie exocrine congénitale.

*
* *

T R A I T E M E N T

La petite Josiane sort de l'Hôpital des Enfants Malades, du service de M. le Professeur JULIEN MARIE, avec le schéma thérapeutique suivant (donné par M. le Professeur Agrégé HENNEQUET).

1°) L'enfant recevra des aérosols :

a) en dehors des poussées aiguës :

- dans la journée :

3 aérosols au masque, de 10 minutes, en utilisant dans l'appareil du MUCOMYST.

On pourra utiliser à la place : la solution à 10 % de Propylène Glycol.

- La nuit :

On mettra l'enfant sous une tente à aérosols, toutes les nuits, sous laquelle la solution suivante sera nébulisée :

Propylène Glycol : 100 g
Eau distillée q.s. :1000

Il faudra compter une consommation de 150 à 300 ml par nuit de ce mélange.

b) Au cours des poussées infectieuses, même relativement bénignes :

On utilisera l'antibiothérapie par la voie orale ou intramusculaire, selon la gravité (pendant 6 jours minimum).

Associer l'antibiothérapie en aérosols de jour :

Pénicilline	100.000 U/ml de solution
Streptomycine	50 mg/ml de solution
Néomycine	50.000 mg/ml
Flabelline	100-200 mg/ml
Kanamycine	50 mg/ml

Les antibiotiques pourront être dissous dans la solution de propylène Glycol ou même directement dans le Mucomyst.

2°) Kinésithérapie respiratoire et drainage

Il faudra se mettre en rapport avec un kinésithérapeute spécialisé dans les manoeuvres de clapping.
On surélèvera de 20 cm les pieds du lit opposés à la tête de l'enfant.

3°) Prévention des infections

En dehors des vaccinations habituelles, pour lesquelles il n'existe aucune contre-indication, on pratiquera la vaccination antigrippale de l'Institut Pasteur (2 injections à 15 jours d'intervalle, injection de rappel tous les ans).

4°) Régime

En l'absence d'insuffisance pancréatique patente, il ne sera pas nécessaire de donner un extrait pancréatique.
Le régime alimentaire sera normal.
On y ajoutera une vitaminothérapie :

- 50 gouttes par 24 h d'Hydrosol Roche.

5°) L'enfant sera soumis à un examen médical tous les mois.
Une radiographie sera pratiquée tous les 2 mois.
L'enfant sera surveillée par l'O.R.L. surtout pour les sinus.
Quant au choix des antibiotiques, on se basera de préférence sur l'examen bactériologique de l'expectoration, ou à défaut sur un prélèvement pharyngé.

*
* *

C O N C L U S I O N S

1°) Nous avons affaire dans nos deux observations à deux enfants d'une même fratrie, issus de parents apparemment normaux. Il existe également deux autres enfants normaux.

2°) Ces deux enfants sont hypotrophiques, surtout le petit Patrick. Le poids de Patrick est de 15 kg, son âge est de 5 ans. Le poids de Josiane est de 12 kg, son âge est de 2 ans et demi. Le poids de Josiane à la naissance était de 2,900 kg alors que la moyenne habituelle est normalement de 3,250 kg. Il s'agit donc d'une hypotrophie légère.

3°) Il s'agit ici de formes pulmonaires pures, avec absence de tout trouble digestif. Les selles sont absolument normales.

4°) Ce sont des formes pulmonaires pseudogranuliques. La fièvre, la dyspnée, les râles disséminés et surtout la radiographie pulmonaire montrant un aspect diffus d'un réticulum et de micronodules dans les deux champs pulmonaires avec prédominance aux hiles, ont pu faire penser à une granulie. Ce n'est que devant la négativité des réactions tuberculiniques qu'on été décidées la suppression de la streptomycine et l'administration de flabelline qui s'est montrée particulièrement efficace dans ces deux cas.

5°) Il faut noter aussi l'âge tardif où sont apparues ces manifestations : deux ans et demi pour Josiane, cinq ans pour Patrick.

6°) L'action thérapeutique des extraits pancréatiques lyophillisés (V 104) fut nulle. Mais ceci était prévisible, puisqu'il s'agit d'une forme pulmonaire pure, sans manifestations digestives. De même l'administration de Lantigen B en aérosol thérapie fut sans effet.

7°) Chez Josiane, nous indiquerons les mauvais résultats d'une tentative de prophylaxie des rechutes par l'antibiothérapie prolongée.

Par contre, Patrick, soumis à des injections mensuelles de Pénicilline (1.200.000 unités d'Extencilline) n'a pas, jusqu'à maintenant, présenté de rechute.

*
* *

Vu, le Président de Thèse :

M. JULIEN-PARIE

Vu, le Doyen de la Faculté :

M. G. BROUET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
M. J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

ANDERSON (C.M.), FREEMAN (M.), ALLAN (J.) et HUBBAS (L.)
Observations on sweat sodium levels in relation to chronic respiratory disease in adults and the incidence of respiratory an other diseases in parents and siblings of patients with fibrocystic diseases of the pancreas.
M.J. AUSTRALIA 1962, 1, 965-969.

BERNARD (E.), ISRAEL (L.), Mme DEBRIS
- Bronchite chronique et mucoviscidose.
Presse Médicale, 22 oct. 1960, 68, n° 46, pp. 1691-1692.

- Rôle de la mucoviscidose dans la pathogénie de l'association emphysème-ulcère digestif.
Presse Médicale, 14 avril 1962, pp. 861-863.

- Mucoviscidose et pneumothorax spontané.
J. Fr. Med. Chir. Thor. 1962.

BERNHEIM (M.), FRANCOIS (R.), LARBRE (F.), MOURIQUAND (C.L.), LOAREC (Y.)
La forme athrepsique pure de la F.K. du pancréas.
Semaine Hôp. Paris, 1958, 34, 864-868.

BODIAN (M.)
Fibrocystic disease of the pancreas.
1 vol. 244 p. New-York, 1953, Grune and Stratton Ed.

BOHN (H.), KOCH (E.), RICK (W.), KUGELGEN (B. von), GRUTZNER (W.), GUMBEL (W.) JESH (N.)
Ueber die Erwachsenen Mucovizidosis.
Deutsche Med. Wchnschr. 1961/86, 1384-1394.

BOUCHARD
- Mucoviscidose à forme pulmonaire pure.
Journée Pédiatrique, 1959, p. 21.

- F.K.P. à forme myocardique.
Journée Pédiat. 1960, p. 293.

BRET (A.), COUPE (C.)
Quatre cas de forme respiratoire pure de F.K.P. dans une fratrie apparemment précoce.
Arch. Fr. Ped. 19 juin 1956, 13; 10, pp. 1105-1111.

BRETON (A.), GAUDIER (B.), PONTE (C.) et DELATTRE (B.)
Mucoviscidose à évolution spontanément régressive.
Pédiatrie, 1959, 14, pp. 900-902.

DARLING (R.C.), DI SANT'AGNESE (P.A.), PERERA (G.A.), ANDERSEN (D.H.)
Electrolyte abnormalities of sweat in fibrocystic disease of the pancreas.
Am. J.M. Sc. 1953, 225, 67-70.

DUHAMEL (B.)
Chirurgie du nouveau-né et du nourrisson.
1 vol. 308 p. Paris, 1953, Masson Ed.

ELIAN (E.), SCHWACHMAN (H.) et HENDREN (W.H.)
Intestinal obstruction of new born infant, usefulness of sweat electrolyte test in differential diagnosis.
New England J. Med. 1961, 264, 13-16.

EYERMAN (E.L.), HURLEY (R.J.) et IRWIN (R.L.)
Acetylcholine in the sweat in fibrocystic disease of the pancreas.
Nature, 1961, 192, 77-78.

FANCONI (A.)
Electrolytkoncentration in Schweisse von Kindern mit cysticher Pancreas Fibrose addisonscher Krankeit und hypophysarein Kleinwuchs.
Schweiz Med. Wchnschr. 1961, 91, 578-581.

FLEURY (J.)
Ileus à méconium blanc avec micro-côlon vermiforme sans lésion pancréatique.
Arch. Franç. Pédiat. 1952, 9, 725-727.

GOCHERG (S.H.) et COOKE (R.E.)
The sweat gland in cystic fibrosis of the pancreas.
Pediatrics 1956, 18, 701-710.

HALLER (R. de), SIEGENTHALER (P.), HAMPAI (A.), SPAHR (A.), WULLIET (V.) et FAVRE (R.)
Le test de la transpiration dans le dépistage des hétérozygotes de la mucoviscidose.
Schweiz Med. Wchnschr. 1962, 92, 1493-1496.

HENNEQUET (A.), DEBRIS (P.) et MARIE (J.)
Le test à la sueur par injection intradermique d'un parasympathomimétique de synthèse.
Semaine des Hôp. Paris, 1958, 34, 883-885.

HUANG (N.N.), VAN LOON (E.L.) et SHENG (K.T.)
The flora of the respiratory tract of patients with cystic fibrosis of the pancreas.
J. Pediat. 1961, 59, 512-521.

KUO (P.T.), HUANG (N.N.) et BASSETT (D.R.)
The fatty acid composition of the serum chylomicrons and adipose tissue of children with cystic fibrosis of pancreas.
J. Pediat. 1962, 60, 394-403.

LELONG (M.), PETIT (P.), LE TAN VINH et BOUVATTIER (P.H.)
Fibrose kystique du pancréas : iléus méconial et atrésie du grêle. Etude anatomo-histologique.
Arch. Franç. Pédiat. 1950, 7, 225-233.

LELONG (M.), COLIN (J.), NEZELOFF (C.) et POLONOWSKI (C.L.)
Iodurie provoquée par ingestion d'huile et de savons iodés chez les nourrissons et les enfants.
Ann. Bio. Clin. 1952, 10, 278-283.

LESTRADET (H.), JACOB (D.) et MENIBUS (Ch. de)
Le test de la sueur. Technique nouvelle applicable au nourrisson et au prématuré.
Arch. Franç. de Péd. 1959, 16, 475-483.

MARIE (J.), SALET (J.), DEBRIS (P.), HEBERT (S.), CORBIN (J.L.) et BEZRI (A.)
Les formes oedémateuses avec hypoprotidémie et anémie de la fibrose kystique du pancréas.
Sem. Hôp. Paris, 1959, 35, 2140-2145.

MALLET (R.), BOUCHARD (R.), BOCQUET (L.), PERELMAN (R.)
Fibrose kystique du pancréas avec lésions myocardiques.
Arch. Franç. Pediat. 1959, 16, 1120-1123.

SANT'AGNESE (P.A. di) et VIDAURETTA (A.M.)
Cystic fibrosis of the pancreas.
J.A.M.A., 1960, 172, 2065-2072.

SCHWACHMAN (H.), PRYLES (C.V.) et GROSS (R.E.)
Méconium ileus : a chirurgical study of 20 surviving patients.
Am. J.D. Children, 1956, 91, 223-224.

SCHWACHMAN (H.)
Therapy of cystic fibrosis of the pancreas.
Pediatrics, 1960, 25, 155-163.

ZEGARELLI (E.V.), DENNING (C.R.) et Coll.
Toot discoloration in cystic fibrosis.
Pediatrics, 1960, 26, 1050-1051.

*
* *

agemp
EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535:18—93
535:18—62